

LES CANCERS DU **SEIN**

COLLECTION **COMPRENDRE ET AGIR**

FONDATION ARC
POUR LA **RECHERCHE**
SUR LE **CANCER**



Reconnue d'utilité publique

LES CANCERS DU **SEIN**

RÉMERCIEMENTS

*Cette brochure a
bénéficié du concours
du Docteur Marc Espié,
Maître de conférence
des universités,
praticien hospitalier et
responsable du centre
des maladies
du sein à l'hôpital
Saint-Louis, Paris.*

*Les mots soulignés
de pointillés sont définis
dans le lexique.*

QU'EST-CE QU'UN CANCER ?
4

QU'EST-CE QU'UN CANCER DU SEIN ?
8

LES FACTEURS DE RISQUE
12

LE DÉPISTAGE
14

LE DIAGNOSTIC
16

LES TRAITEMENTS
21

VIVRE AVEC ET APRÈS
UN CANCER DU SEIN
30

LES ESPOIRS DE LA RECHERCHE
33

LES CONTACTS
37

QU'EST-CE QU'UN CANCER ?

Première cause de mortalité en France, les cancers se développent à partir de cellules anormales qui se multiplient de manière incontrôlée au détriment de l'organisme. La mutation de certains gènes est à l'origine de leur apparition.

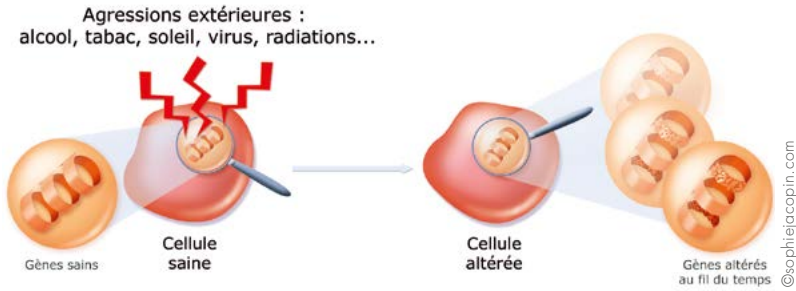
La division cellulaire

Chaque individu est constitué de près de 50 000 milliards de cellules organisées en tissus (tissu conjonctif, tissu épithélial, tissu nerveux, tissu musculaire) qui vont eux-mêmes former des organes (cœur, cerveau, poumon, peau...).

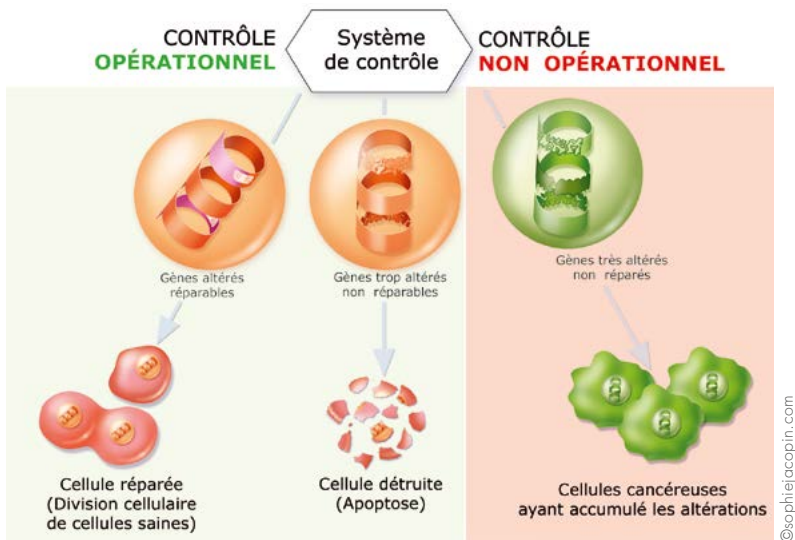
Chaque jour, au sein de chaque organe, des milliers de cellules vont se multiplier (par division cellulaire) et d'autres vont mourir. Ce renouvellement constant permet d'assurer le bon fonctionnement de l'organisme. Il est contrôlé par des milliers de gènes qui agissent ensemble pour « ordonner » aux cellules de se multiplier ou de mourir en fonction de la situation.

Une orchestration précise qui se dérègle

Une agression extérieure (alcool, tabac, soleil, virus, radiations...) ou une prédisposition génétique peut être à l'origine d'altérations de l'ADN dont sont composés les gènes. Ces altérations vont parfois conduire à l'apparition de mutations. Heureusement, les cellules possèdent des systèmes de réparation qui permettent de repérer et de corriger ces anomalies.



Lorsque les mutations sont trop importantes pour être réparées, la cellule va s'autodétruire, par apoptose. Mais parfois, ces systèmes de sécurité fonctionnent mal ou ne fonctionnent plus : la cellule va alors continuer à se multiplier malgré la présence de mutations non réparées. Si ces dernières touchent des gènes impliqués dans la régulation de la prolifération cellulaire ou de l'apoptose, la cellule peut rapidement se multiplier de manière incontrôlable, conduisant à la formation d'une tumeur.



QU'EST-CE QU'UN CANCER ?

Toutefois, en règle générale, une cellule ne devient pas cancéreuse lorsqu'elle possède une ou deux anomalies génétiques acquises. C'est l'accumulation de nombreuses altérations au cours du temps qui la conduit à acquérir les propriétés d'une cellule cancéreuse. Cela explique en partie pourquoi la fréquence des cancers augmente avec l'âge et avec la durée d'exposition à des agents mutagènes.

Les caractéristiques d'une cellule cancéreuse

•

Les cellules susceptibles de conduire à la formation d'un cancer présentent plusieurs particularités :

- **elles sont immortelles** : en se multipliant activement sans jamais mourir, elles s'accumulent pour former une tumeur ;
- **elles n'assurent pas les fonctions des cellules normales dont elles dérivent** : une cellule de cancer du sein ne va pas assurer les fonctions d'une cellule mammaire normale ;
- **elles sont capables de détourner les ressources locales pour s'en nourrir** : les tumeurs développent souvent un réseau de vaisseaux sanguins qui leur permet d'être directement alimentées en oxygène, énergie et facteurs de croissance. Ce processus est nommé néoangiogenèse ;
- **elles sont capables d'empêcher les défenses immunitaires de l'organisme de les attaquer.**

C'est l'accumulation de nombreuses altérations au cours du temps qui conduit la cellule saine à acquérir les propriétés d'une cellule cancéreuse.

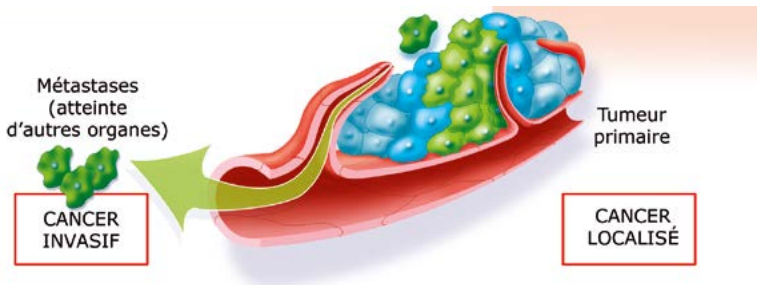
L'évolution d'un cancer au sein de l'organisme

Au fur et à mesure du temps, les cellules cancéreuses continuent à accumuler des anomalies. Elles acquièrent ainsi de nouvelles propriétés qui vont leur permettre de se développer localement. Elles vont finir par envahir tous les tissus de l'organe dans lequel elles sont nées, puis par atteindre les tissus voisins : à ce stade, le cancer est dit « invasif ».

Par ailleurs, certaines cellules tumorales peuvent devenir mobiles, se détacher de la tumeur et migrer à travers les systèmes sanguin ou lymphatique pour former une tumeur secondaire ailleurs dans l'organisme. On parle de **métastase**.

 POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA FICHE « COMBATTRE LES MÉTASTASES »

Les décès par cancer sont surtout dus aux dommages causés par les métastases. C'est pourquoi il est important de diagnostiquer précocement la maladie, avant sa dissémination dans l'organisme.



QU'EST-CE QU'UN CANCER DU SEIN ?

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent dans la population féminine. C'est généralement une maladie de bon pronostic lorsqu'elle est diagnostiquée tôt.

L'anatomie du sein

Les seins sont des organes de nature glandulaire dont la fonction est de produire du lait. Ils se situent en avant des muscles pectoraux qui les soutiennent. Chaque sein se divise en 15 à 20 secteurs appelés lobes.

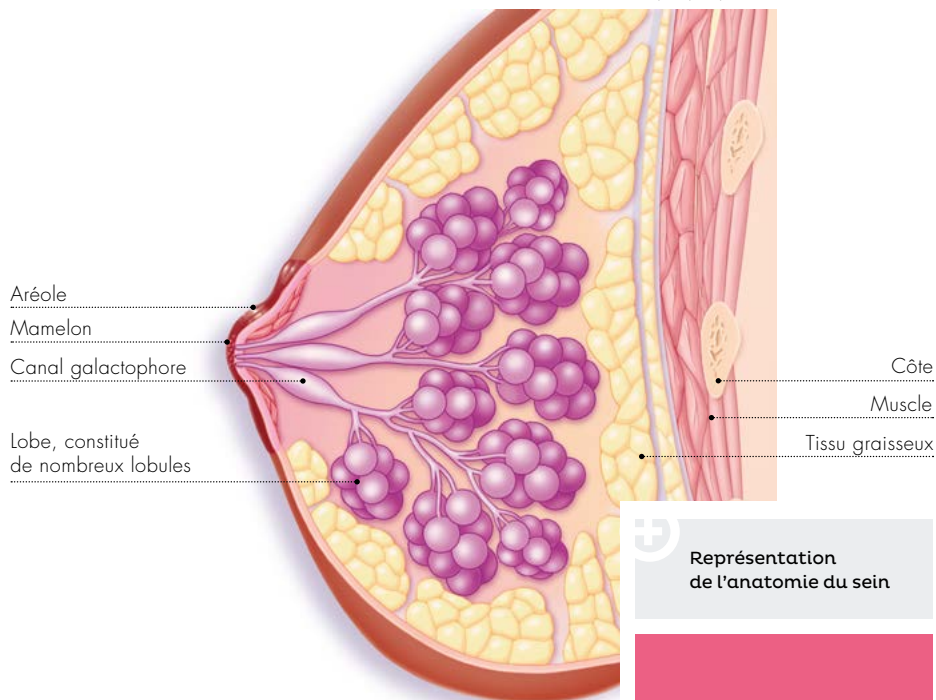
Chacun de ces lobes se divise en nombreux lobules, plus petits, qui s'achèvent en douzaines de minuscules bulbes sécrétant le lait. Les lobes, lobules et bulbes sont reliés entre eux par les canaux galactophores qui collectent le lait. Ceux-ci aboutissent au mamelon, situé au centre d'une zone pigmentée, l'aréole. La plus grande partie du sein est constituée de tissus graisseux qui comblent l'espace situé entre les différentes structures du sein.

Le cancer du sein en France

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme. Selon l'Institut de veille sanitaire (InVS), 53 041 nouveaux cas de cancers du sein ont été diagnostiqués chez les femmes en France en 2011¹. Ce nombre est en constante augmentation, notamment en raison du dépistage organisé mis en place depuis 2004. En 2011, le nombre de décès liés à la maladie est estimé à 11 358¹. Le taux de mortalité par cancer du sein a diminué de 13 % en 10 ans². Ce succès provient des récents progrès thérapeutiques mais aussi du dépistage organisé qui, en favorisant les diagnostics précoces, permet de traiter la maladie avec une meilleure efficacité. On estime ainsi que 85 % des patientes sont encore en vie cinq ans après le diagnostic, tous âges et tous stades confondus.

1. Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2011, InVS, 2011. 2. Dynamique d'évolution des taux de mortalité des principaux cancers en France, InCa, 2010.

©sophiejacopin.com



Représentation de l'anatomie du sein

Il représente 1% de tous les cancers du sein et 0,5% des cancers masculins. Son éventualité est donc si exceptionnelle qu'elle est souvent ignorée, du moins négligée. Or, comme chez la femme, les chances de guérison sont d'autant plus importantes que le dépistage, le diagnostic et le traitement sont précoces.

LE CANCER DU SEIN CHEZ L'HOMME

On estime que **85 % des patientes** sont encore en vie 5 ans après le diagnostic, tous âges et tous stades confondus.

QU'EST-CE QU'UN CANCER DU SEIN ?

Les différents cancers du sein

•

Il existe différents types de cancer du sein.

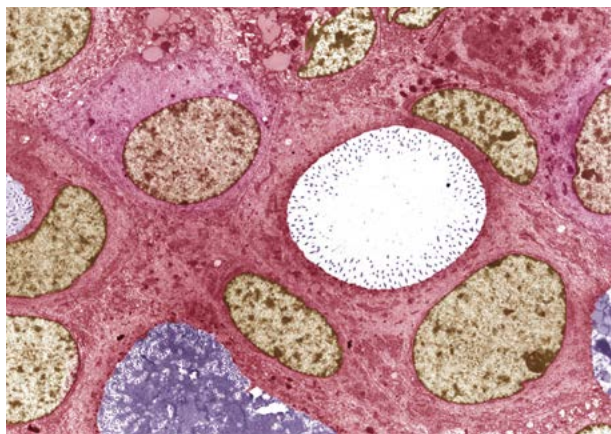
La plupart se développent à partir des cellules des canaux galactophores, d'autres à partir de cellules des lobules : on parle respectivement de **cancers canauxiaux** et de **cancers lobulaires**.

D'autres formes de cancers du sein existent : ces cancers sont dits **médullaires**, **papillaires** ou **tubuleux**... Ils sont beaucoup plus rares que les cancers lobulaires ou canauxiaux. Le plus souvent, ce sont des tumeurs de bon pronostic.

Enfin, certaines de ces tumeurs se présentent sous un aspect inflammatoire. Elles sont alors plus délicates à diagnostiquer car difficiles à palper. Elles entraînent des symptômes communs à des affections bénignes du sein (douleur locale et survenant brutalement, chaleur locale, tuméfaction...). Elles sont souvent plus agressives que les carcinomes classiques.

Parallèlement au site où ils se développent, on distingue également les cancers selon leur stade d'évolution : lorsque les cellules cancéreuses restent contenues à l'intérieur du lobule ou du canal, on parle de **cancer *in situ***. Lorsque ces cellules ont envahi les tissus avoisinants, le cancer du sein est dit **invasif** ou **infiltrant**.

Cette imagerie scientifique permet de visualiser les cellules cancéreuses (en mauve) qui se déplacent dans les canaux galactophores du sein.



LA CLASSIFICATION MOLÉCULAIRE DES CANCERS DU SEIN

Les cancers du sein peuvent être caractérisés par la présence ou l'absence à leur surface de trois types de molécules : les récepteurs aux hormones œstrogènes (RE), à la progestérone (RP) et à un facteur de croissance nommé HER2. L'identification de ces caractéristiques moléculaires permet de classer les cancers du sein en plusieurs catégories qui ne répondent pas aux mêmes traitements :

---❖ LES CANCERS DE TYPE LUMINAL

- **Les tumeurs de type luminal A** expriment très fortement les récepteurs des œstrogènes et de la progestérone mais n'ont pas d'expression de HER2 (HER2-). Ce sont des tumeurs très peu proliférantes, avec un dosage de Ki 67 (une protéine associée à la prolifération des cellules) bas (< 15 %) ; elles sont généralement de bas grade (I ou II faible).
- **Les tumeurs de type luminal B** expriment de façon moins importante les récepteurs hormonaux mais peuvent avoir une

surexpression de HER2 (HER2+). Ce sont généralement des tumeurs proliférantes, avec un dosage de Ki67 élevé > 15 % ; Ils sont souvent d'un grade plus élevé II ou III.

---❖ LES CANCERS HER2

présentent des récepteurs au facteur de croissance HER2, mais pas de récepteur aux œstrogènes et / ou à la progestérone (RE- et/ou RP- et HER2+).

---❖ LES CANCERS TRIPLE-NÉGATIFS

ne présentent aucun de ces récepteurs (RE- et RP- et HER2-). Ils ne sont donc pas sensibles aux hormonothérapies ou à la thérapie ciblée agissant sur les récepteurs au facteur de croissance HER2. La prise en charge de ce type de cancer du sein passe alors par une chirurgie associée à des séances de radiothérapie et de chimiothérapie classique. Par ailleurs, les chercheurs travaillent à développer de nouvelles stratégies thérapeutiques plus précises et efficaces.

LES FACTEURS DE RISQUE

La recherche a permis d'identifier plusieurs facteurs susceptibles d'augmenter le risque de développer un cancer du sein.

L'âge

Deux tiers des cancers du sein surviennent après 50 ans. La maladie est rare chez la femme de moins de 35 ans et tout à fait exceptionnelle au-dessous de 20 ans.

L'hygiène de vie

Des recherches récentes suggèrent que l'alimentation pourrait influencer le développement de certains cancers. Dans le cas des cancers du sein, cela reste à démontrer. Toutefois, une alimentation de type méditerranéenne (riche en aliments d'origine végétale : légumes, fruits et céréales) est sûrement préférable. La consommation d'alcool est quant à elle associée à une augmentation faible, mais significative du risque de cancer du sein.

La sédentarité et le surpoids pourraient aussi avoir une influence sur le risque de cancer : ceci est peut-être dû au fait que le tissu grasseux stocke facilement certaines hormones impliquées dans le développement de ces cancers.

Les antécédents familiaux

L'existence de formes familiales de cancer du sein est connue depuis longtemps. La recherche a mis en évidence des gènes de prédisposition au cancer du sein et/ou de l'ovaire qui sont transmis dans certaines familles. Ils confèrent un risque important de développer un cancer du sein aux femmes qui en sont porteuses. On estime ainsi que 5 à 10 % des cancers du sein seraient liés à une

prédisposition génétique. Certains de ces gènes ont été identifiés. Les plus fréquents sont les gènes mutés *BRCA1* et *BRCA2*. On considère qu'à eux deux, ils sont responsables de plus de 80 % des formes héréditaires de cancers du sein et de l'ovaire associés et de 65 % des formes héréditaires de cancers du sein isolés. En pratique, le risque d'avoir un cancer du sein est double chez une femme dont la mère ou la sœur a eu la maladie. Si le cancer est survenu chez la mère avant la ménopause, les risques chez la fille sont encore plus élevés. Lorsque plusieurs femmes, parentes au premier ou au deuxième degré, ont été touchées par un cancer du sein et/ou de l'ovaire – notamment à un âge précoce – la prédisposition familiale est possible. Il est alors recommandé d'en parler avec un médecin qui pourra orienter les patientes vers des consultations spécialisées – dites d'oncogénétique – où l'histoire familiale du cancer sera évoquée et pourront déboucher sur des tests génétiques. Pour autant, il faut savoir que tous les gènes de prédisposition n'ont pas été mis en évidence. Il arrive parfois que la fréquence des cas familiaux indique l'existence d'un risque mais qu'aucun des gènes actuellement identifiés ne soit retrouvé.

Les antécédents personnels

Après un cancer à un sein, une femme présente 4 à 5 fois plus de risque de développer une tumeur au niveau de l'autre sein par rapport aux femmes sans antécédent. En moyenne, cela concerne 15 % des femmes traitées pour un cancer du sein. Dans une moindre mesure et essentiellement dans un contexte de cancers familiaux, d'autres types de cancers (ovaire, utérus, côlon) peuvent aussi augmenter le risque.

Près de 5 à 10 %
des cancers du sein
seraient liés à
une prédisposition
génétique.

L'histoire hormonale

Le développement du cancer du sein est influencé par l'imprégnation hormonale de la patiente, c'est-à-dire des taux d'œstrogènes et de progestérone auxquels elle a été soumise au cours de sa vie. Ainsi, le risque de cancer du sein est légèrement augmenté chez les femmes ayant été réglées avant l'âge de 12 ans ou chez celles dont la ménopause est survenue après 55 ans. De la même façon, les femmes n'ayant pas eu d'enfant ou celles n'ayant pas allaité ont un risque de cancer du sein légèrement supérieur aux autres femmes.

LE DÉPISTAGE

Plus la détection d'un cancer est précoce, plus les chances de guérison sont importantes. En France, un dépistage organisé du cancer du sein existe pour les femmes de 50 à 74 ans.

Les symptômes

•

Les cancers du sein entraînent peu de signes cliniques durant les premiers stades de leur développement. Lorsqu'ils sont plus avancés, ils peuvent être responsables :

- **de grosseur ou d'induration** (durcissement anormal) au niveau du sein ou de l'aisselle ;
- **de zone de déformation**, d'ulcération ou de rétractation de la peau au niveau du sein ;
- **d'écoulement anormal** au niveau du mamelon.

Grâce au dépistage organisé et au suivi gynécologique, le diagnostic est bien souvent posé avant l'apparition de ces signes cliniques. Quoiqu'il en soit, en cas de doute, il faut consulter son médecin traitant ou un gynécologue qui examinera l'anomalie et, si nécessaire, prescrira des examens complémentaires. En effet, ces différents signes ne sont pas spécifiques au cancer du sein et peuvent être liés à de nombreuses autres pathologies mammaires.

Le dépistage individuel

•

Un suivi gynécologique régulier, assuré par le médecin traitant ou par un gynécologue, est recommandé à toutes les femmes. Cette consultation permet en effet de surveiller de façon individuelle le risque de maladies bénignes ou malignes des seins et de l'appareil gynécologique. Dans ce cadre, à partir de 40 ans, on propose souvent aux femmes de bénéficier d'un dépistage

Un suivi gynécologique régulier est recommandé pour toutes les femmes.

individuel du cancer du sein. Ce dépistage passe par la réalisation d'une radiographie des seins : la mammographie.

Pour les femmes dont une parente (mère, sœur, tante) a développé un cancer du sein avant 50 ans, et d'autant plus lorsqu'une mutation génétique associée a été identifiée, un suivi régulier est particulièrement important. Un examen clinique doit être pratiqué tous les six mois. Ce suivi repose en outre non seulement sur la réalisation de mammographies, mais aussi sur celle d'échographies et d'IRM mammaires. Ce dernier examen doit être pratiqué tous les ans dès l'âge de 30 ans, ou cinq ans avant l'âge auquel est intervenu le cancer du sein le plus précoce de la famille.

Le dépistage organisé

Dès 50 ans, le dépistage individuel laisse la place au dépistage organisé : tous les deux ans, toutes les femmes de 50 à 74 ans sont invitées à pratiquer une mammographie dans le centre de radiologie agréé de leur choix. Cet examen est gratuit, sans avance de frais.

La mammographie est pratiquée après un examen clinique (palpation). Le cliché radiologique est ensuite examiné par deux médecins afin de favoriser le repérage d'anomalies précoces de très petites tailles. Si une anomalie est repérée, des examens complémentaires seront prescrits pour préciser la nature de la lésion.

Dans le cadre du dépistage organisé, les femmes de 50 à 74 ans reçoivent tous les deux ans une invitation à réaliser une mammographie.



©May/BSip

LE DIAGNOSTIC

Lorsqu'une anomalie est découverte par la patiente elle-même ou au cours d'un examen de dépistage, différents examens sont nécessaires pour confirmer ou infirmer un diagnostic de cancer du sein.

Examen clinique

Lorsqu'il s'agit de diagnostiquer un cancer du sein, le médecin va en premier lieu réaliser un examen clinique de sa patiente. Une palpation attentive du sein peut en effet être très instructive. Elle permet d'évaluer la taille, la consistance, la mobilité d'une anomalie... Le médecin observe également si la peau recouvrant le sein se modifie à certains endroits, en demandant à la patiente de mettre ses bras dans différentes positions. S'il détecte une lésion à la palpation, il faut en vérifier la nature car d'autres pathologies du sein peuvent se traduire par une « boule » au toucher (kystes, mastose...). D'autres examens sont alors nécessaires.

Mammographie

Systématiquement proposée aux femmes dans le cadre du dépistage organisé, la mammographie est aussi prescrite en cas d'anomalie détectée à la palpation.

Pour réaliser cet examen, la patiente est installée debout, torse nu, dans la cabine de radiologie. Des clichés radiographiques sont réalisés pour chaque sein. Pour cela, le sein est comprimé entre deux plaques. Cette manipulation n'est pas toujours agréable mais n'est pas véritablement douloureuse. Pour chaque sein, deux clichés sont pris : l'un de face, l'autre de profil. Au total, l'examen dure entre 5 à 10 minutes. Par la suite, chaque cliché est étudié par le radiologue. Si une anomalie est repérée, d'autres examens sont prescrits.

Échographie

L'échographie est une méthode qui utilise des ondes sonores de haute fréquence inoffensives (ultrasons) pour générer des images relativement précises de nos organes. Dans le cadre d'un diagnostic de cancer du sein, elle permet de caractériser plus précisément la nature d'une lésion repérée par mammographie. Elle est utilisée pour faciliter l'interprétation de clichés de mammographie compliqués ou douteux. Elle est aussi directement employée chez les femmes qui ont des seins très denses qui ne peuvent être observés par radiographie.

L'examen est totalement indolore et dure moins de 30 minutes. La patiente est allongée et un gel est appliqué sur le sein à observer. La sonde est alors appliquée fermement contre le sein et orientée dans toutes les directions pour observer la totalité du tissu mammaire. Le médecin s'intéresse plus précisément aux anomalies qu'il peut repérer grâce aux différences de contraste existant entre celles-ci et le reste du sein.

En évaluant précisément leur profil, il peut orienter son diagnostic vers une anomalie bénigne (par exemple un kyste) ou vers une tumeur maligne. En cas de suspicion de cancer, d'autres examens sont nécessaires.

Prélèvements

Un diagnostic de cancer ne peut être porté qu'après avoir étudié au niveau microscopique la nature des cellules composant la lésion repérée grâce aux techniques d'imagerie.

Au cours d'une consultation gynécologique, le médecin pratique un examen clinique des seins : l'observation et la palpation peuvent apporter de précieuses informations pour le diagnostic.

LE DIAGNOSTIC

©Burger/Phanie



©Imane/Bsisp



La mammographie et l'échographie sont les deux principaux examens d'imagerie médicaux pratiqués pour détecter une lésion cancéreuse au niveau du sein.

LA CLASSIFICATION ACR (AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGISTS)

La classification ACR est utilisée pour décrire et classer les images de sein obtenues par mammographie, échographie ou imagerie par résonance magnétique (IRM). Il existe six catégories d'images allant de ACRO à ACR5 ; chaque catégorie est définie par la présence ou non d'anomalie (bénigne ou maligne), la nécessité d'un suivi et/ou d'examens complémentaires.

Seule l'étude au microscope des cellules de la lésion permet de poser un diagnostic.
Ces cellules sont prélevées lors d'une intervention réalisée sous contrôle d'imagerie.

- **L'aspiration ou ponction cytologique** : une fine aiguille est introduite dans le sein sous contrôle échographique. Elle permet d'aspirer du liquide ou des cellules, dont l'analyse microscopique apportera des premiers éléments relatifs à la nature de la tumeur. Cet examen permet par exemple de différencier un kyste d'une masse solide (qui peut être cancéreuse ou non).
- **La biopsie** est le seul examen qui permet de confirmer un diagnostic de cancer. Elle est réalisée sous anesthésie locale. Lors de l'examen, le médecin utilise une aiguille fine avec laquelle il pique la peau au niveau du sein atteint. En se guidant grâce à une sonde d'échographie ou sous scanner, il prélève un échantillon du tissu anormal. Cet échantillon est ensuite analysé par microscopie afin que soit confirmée ou non la nature cancéreuse de la lésion et son degré d'extension local (*in situ* ou infiltrant).
- **La macrobiopsie** est généralement proposée pour étudier les foyers de microcalcification. Cette technique suit le même principe que la biopsie classique. Cependant, l'aiguille est un peu plus large et permet – en restant en place pendant quelques minutes – de réaliser plusieurs prélèvements successifs. Au cours de cet examen réalisé sous anesthésie locale, la femme est allongée à plat ventre sur une table, le sein en position pendante à travers un orifice. Le médecin réalise la biopsie guidée par stéréotaxie (une technique de radiologie en trois dimensions qui permet de localiser la lésion).

Lorsqu'un cancer du sein est diagnostiqué, des examens biologiques supplémentaires sont conduits sur les tissus prélevés lors de la biopsie. Ils consistent à rechercher et à doser des récepteurs qui sont présents sur les cellules cancéreuses. Les résultats de ces analyses serviront à orienter le traitement. Sont recherchés et dosés :

- **les récepteurs hormonaux des œstrogènes (RE) ou ceux de la progestérone (RP)**. Leur présence prouve que le cancer est « hormonodépendant » et que sa croissance est favorisée par ces hormones. Le traitement consistera donc notamment à bloquer l'action de ces dernières ;
- **le récepteur HER2/neu**. Cet autre type de récepteur peut être présent à la surface des cellules de tumeur mammaire et peut favoriser la croissance de la tumeur sous l'action du HER2, un facteur de croissance tumorale spécifique.

LE DIAGNOSTIC

Bilan d'extension

Un certain nombre d'examen*s* doivent être conduits pour savoir si la maladie s'est étendue à d'autres parties de l'organisme, comme les ganglions lymphatiques voisins, mais aussi les poumons, le foie, les os ou le cerveau. Tous ces examens constituent le « bilan d'extension ». Il comporte selon les cas des analyses de sang, une radiographie thoracique, une échographie abdominale et éventuellement pelvienne, une scintigraphie osseuse et/ou un bilan biologique, avec notamment un dosage des marqueurs tumoraux (par exemple le marqueur CA15-3).

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) n'est pas proposée de manière systématique dans le bilan d'un cancer du sein. Elle peut cependant être pratiquée dans certains cas.

Grâce aux résultats de l'ensemble de ces examens, le médecin peut évaluer le stade de la maladie, selon la « classification T.N.M. » (voir encadré) et ainsi élaborer une stratégie thérapeutique.

LA CLASSIFICATION T.N.M.

La stratégie de traitement la plus appropriée pour un cancer donné dépend de sa classification T.N.M. Cette classification est définie en fonction de :

- **la taille de la tumeur (T).** Elle est classée de T0 (tumeur non palpable) à T4 (tumeur en extension à la paroi thoracique et/ou à la peau) ;
- **l'atteinte ganglionnaire (N) :** on la note de N0, lorsque le cancer n'a pas d'extension aux ganglions voisins de l'aisselle (dit ganglions axillaires),

jusque N2-3 lorsque la tumeur a atteint ces derniers et/ou ceux présents dans la cage thoracique ;

- **la présence (M1) ou non (M0) de métastases.**

Au final, le bilan permet d'établir un classement des cancers : du stade I le plus précoce au stade IV le plus avancé. Chacun de ces stades nécessite la mise en place d'un protocole de traitement spécifique.

LES TRAITEMENTS

Le traitement d'un cancer du sein dépend de la nature, de la localisation et du stade de la maladie. Le médecin tient également compte de l'âge et de l'état général de la patiente.

Il existe plusieurs approches permettant la prise en charge d'un cancer du sein. Elles peuvent être utilisées seules ou en association.

La chirurgie

•

PRINCIPE DE LA CHIRURGIE

La chirurgie est le traitement de référence de la plupart des cancers du sein. Au cours de cet acte, le chirurgien retire la tumeur, qui sera analysée par l'anatomopathologiste, pour en préciser la taille, l'agressivité, la présence ou l'absence de récepteurs hormonaux. Ces données sont indispensables pour orienter la suite du traitement.

✦ La tumorectomie

Lorsque cela est possible, le chirurgien ne retire que la tumeur : on parle de tumorectomie ou de mastectomie partielle. Dans ce cas, l'intégrité du sein est préservée et la chirurgie est dite conservatrice. Dans une minorité de cas, la tumeur est trop avancée ou de variété particulière et la totalité du sein doit être retirée : on parle alors de mastectomie totale. Dans ce cas, une reconstruction mammaire est proposée afin de restaurer l'intégrité physique de la patiente.

✦ Le curage ganglionnaire

Classiquement, chez toutes les patientes, le retrait de la tumeur est couplé à un curage ganglionnaire axillaire du côté de la tumeur. Ce curage consiste à retirer la chaîne de ganglions lymphatiques qui irriguent la zone du sein afin d'y rechercher d'éventuels foyers secondaires du cancer. Les ganglions sont analysés au

LES TRAITEMENTS

microscope pour savoir s'ils sont envahis ou non par des cellules cancéreuses. Cette technique tend à être remplacée par la méthode du ganglion sentinelle.

✚ La méthode du ganglion sentinelle

Lorsque la tumeur est de petite taille, le curage peut être remplacé par la méthode du ganglion sentinelle. Le principe est le suivant : si le premier ganglion lymphatique de la chaîne ganglionnaire qui assure le drainage du sein n'est pas envahi par les cellules tumorales, les autres ne le seront pas non plus. Cette méthode nécessite l'injection d'un marqueur (un marqueur de scintigraphie ou un colorant bleu) : cette première étape permet d'identifier le ganglion sentinelle. Il est alors prélevé et examiné au microscope.

S'il contient des cellules cancéreuses, ces dernières peuvent être en cours de migration dans l'organisme. Un curage ganglionnaire complet est alors réalisé et une adaptation du traitement sera nécessaire (mise en place d'un traitement adjuvant).

En revanche, si le ganglion n'est pas envahi, les autres ganglions lymphatiques seront laissés en place.

Le principal bénéfice de cette méthode est de limiter le recours au retrait de l'ensemble de la chaîne ganglionnaire, geste chirurgical qui peut avoir des effets secondaires.

La chirurgie est le traitement de référence de la plupart des cancers du sein.



Dans la majorité des cas et si cela est possible, le chirurgien tente de conserver le sein et de ne retirer que la tumeur ou une partie du sein.

L'ensemble des informations concernant l'envahissement des ganglions par des cellules cancéreuses est très important pour le choix de la stratégie thérapeutique postopératoire. Elles font partie intégrante du bilan d'extension.

CONSÉQUENCES DE LA CHIRURGIE

✚ Les suites postopératoires

Après l'opération, la zone opérée peut être douloureuse. Dans ce cas, un traitement antalgique adapté est prescrit.

Il existe en outre un risque d'hématome local qui se résorbe souvent de lui-même en quelques jours. Dans le cas contraire ou si l'hématome est important, une ponction peut être réalisée.

Dans les semaines suivant l'opération, il existe aussi un risque d'infection : un traitement antibiotique adapté est mis en place pour éviter que cette manifestation ne gêne la cicatrisation.

❖ Les conséquences physiques

Lorsque l'ablation de plusieurs ganglions lymphatiques axillaires a été nécessaire, la circulation de la lymphe est localement ralentie. La lymphe peut alors s'accumuler dans le bras ou la main de la patiente, provoquant un gonflement du bras. On parle de « lymphoedème ».

Pour prévenir l'apparition de l'œdème, des séances de kinésithérapie sont systématiquement proposées aux patientes qui ont subi un curage axillaire. Ces séances permettent aussi de limiter la raideur du bras et de l'épaule. Par ailleurs, des faisceaux nerveux peuvent être lésés durant le curage ganglionnaire. En conséquence, certaines femmes peuvent ressentir des fourmillements ou une insensibilité de la zone pectorale, de l'aisselle, du bras ou de l'épaule. Ces troubles disparaissent généralement au bout de quelques semaines, mais une insensibilité localisée peut persister.

D'autres conséquences physiques de la chirurgie peuvent être gênantes : la mastectomie peut entraîner un déséquilibre pondéral qui impacte les muscles au niveau du cou ou du dos. La patiente peut aussi éprouver une impression de tension au niveau de la peau du sein et de raideur dans les muscles du bras et de l'épaule. En cas de mastectomie totale, l'affaiblissement musculaire peut être définitif, mais dans la plupart des cas, la limitation du mouvement est passagère.

❖ Les conséquences esthétiques

Plusieurs alternatives existent pour limiter les conséquences esthétiques de l'opération.

Pour celles qui ont bénéficié d'une chirurgie conservatrice, la cicatrice ou la forme du sein peuvent sembler disgracieuses. Il est souvent possible d'améliorer cet aspect par une opération de chirurgie esthétique. Généralement, elle ne peut être envisagée que plusieurs semaines à plusieurs mois après l'opération. Pour celles qui ont subi une mastectomie, des prothèses mammaires externes existent. Elles s'apposent à la place du sein manquant et permettent de retrouver une image satisfaisante. Elles sont utilisées dans les premiers temps postopératoires, mais certaines femmes utilisent cette alternative de façon définitive.

La reconstruction chirurgicale du sein peut être immédiate, mais le plus souvent elle est réalisée de manière différée. Deux interventions sont nécessaires : la première consiste à reconstruire le volume du sein en posant une prothèse interne ou en utilisant des lambeaux musculo-cutanés prélevés au niveau du dos ou de l'abdomen. La seconde permet de reconstruire le mamelon et l'aréole. Elle est généralement conduite plusieurs mois après la première opération. Les conséquences psychologiques de la mastectomie peuvent être importantes. Une aide psychologique s'avère précieuse.

La radiothérapie

•

PRINCIPE DE LA RADIOTHÉRAPIE

La radiothérapie utilise des radiations à haute énergie pour détruire les cellules cancéreuses et empêcher leur développement. Comme la chirurgie, il s'agit d'un traitement local, dépourvu de toute action sur d'éventuels foyers métastatiques, à distance de la tumeur primaire. Le plus souvent, la radiothérapie est utilisée après l'opération pour détruire les cellules cancéreuses qui auraient pu échapper au geste chirurgical. Elle est également utilisée après une chimiothérapie adjuvante afin d'optimiser le succès thérapeutique.

La radiothérapie peut être administrée de différentes façons :

- **soit à partir d'une source externe de rayonnements.** Dans ce cas, le traitement consiste à apporter au niveau de la tumeur une dose définie de radiations exprimée en Gray (Gy). Cette dose est délivrée de façon fractionnée sur plusieurs semaines, à raison d'une séance par jour, cinq jours sur sept. La radiothérapie externe est le plus souvent réalisée sans hospitalisation ;
- **soit à partir de matériaux radioactifs implantés directement au contact de la tumeur.** On parle alors de curiethérapie (ou brachythérapie). Cette technique nécessite généralement une hospitalisation de courte durée, afin d'implanter le matériel.

Les deux méthodes peuvent être combinées.

Pour certaines patientes, notamment celles à fort risque de récurrence, une dose complémentaire de rayonnements appelée « surimpression radiothérapique » peut être appliquée au niveau du site tumoral après la fin de la radiothérapie

Les thérapies ciblées agissent spécifiquement contre les cellules cancéreuses pour une meilleure efficacité et des effets secondaires moindres.



Le plus souvent, la radiothérapie est utilisée après l'opération.

En pratique, les femmes de moins de 50 ans et non ménopausées reçoivent très souvent une **chimiothérapie adjuvante**, en association ou non avec une hormonothérapie.

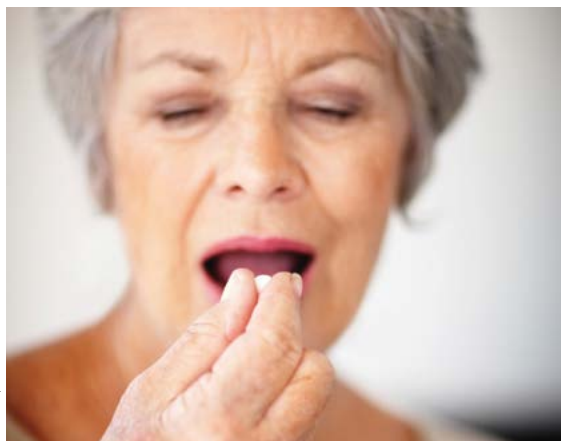


©Belmonte/Bsip

Avant ou après une chirurgie, la patiente peut se voir prescrire des séances de radiothérapie ou un traitement médicamenteux.



©istockphoto



LES TRAITEMENTS

externe. Ce complément de radiothérapie peut également être appliqué par curiethérapie. Elle permet d'optimiser l'efficacité du traitement et de limiter le risque de récurrence.

EFFETS SECONDAIRES DE LA RADIOTHÉRAPIE

Les effets secondaires les plus fréquents sont une fatigue inhabituelle et des réactions cutanées (sensation de « coup de soleil ») au niveau de la zone irradiée. Un œdème (gonflement) transitoire du sein et de l'œsophage peut parfois survenir. Durant toute la durée du traitement et dans les quelques semaines suivant son arrêt, il est important de prendre autant de repos que possible et de traiter la peau avec attention. Il faut éviter l'emploi de lotions ou de crèmes sans avis médical.

À long terme, quelques conséquences – plus rares – de la radiothérapie sont possibles : le sein traité peut être plus ferme qu'auparavant et changer de volume, des séquelles cardiaques ou pulmonaires peuvent aussi apparaître. Elles sont exceptionnelles avec les techniques d'irradiation modernes.

La chimiothérapie

•

PRINCIPE DE LA CHIMIOTHÉRAPIE

La chimiothérapie est un traitement médicamenteux administré par voie orale ou injectable et qui utilise une ou plusieurs molécules anti-tumorales : on parle de protocole de chimiothérapie. La chimiothérapie peut être administrée avant ou après la chirurgie. Le plus souvent, elle est prescrite en situation adjuvante, c'est-à-dire après l'opération, pour limiter le risque de récurrence. Cette indication dépend d'un certain nombre de facteurs qui permettent de prédire le risque de récurrence de la maladie (facteurs pronostiques) : nombre de ganglions envahis, stade d'évolution de la tumeur, âge de la patiente...

En pratique, les femmes de moins de 50 ans et les femmes non ménopausées reçoivent très souvent une chimiothérapie adjuvante, en association ou non avec l'hormonothérapie (voir L'hormonothérapie, ci-contre). Chez les plus de 50 ans, elle est surtout nécessaire lorsque les ganglions axillaires ont été envahis ou s'il existe d'autres facteurs de mauvais pronostic (absence de récepteurs hormonaux, tumeur de grade élevé, surexpression du récepteur HER2...). Lorsque le cancer du sein est au stade métastatique, la chirurgie n'est pas systématique

L'hormonothérapie est indiquée pour les patientes dont les tumeurs sont sensibles aux hormones (dites hormonosensibles).

et la chimiothérapie est le traitement de référence, seul ou en association avec d'autres traitements médicamenteux (hormonothérapie, thérapies ciblées). Les principaux traitements utilisés sont la doxorubicine, les taxanes, la cyclophosphamide ou encore du fluoro-uracile (5-FU).

EFFETS SECONDAIRES DE LA CHIMIOTHÉRAPIE

Les effets secondaires de la chimiothérapie sont liés au fait que ce traitement détruit les cellules à croissance rapide, c'est-à-dire les cellules du cancer mais aussi celles qui sont à l'origine des cellules sanguines, des cheveux, ou celles qui tapissent le tube digestif.

Selon le type de médicament administré, les patientes peuvent présenter différents effets indésirables : fatigue, moindre résistance aux infections, perte d'appétit, nausées ou vomissements, stomatites (inflammations de la cavité buccale), aphtes, anémie, chute des cheveux... La chimiothérapie peut aussi perturber le cycle menstruel, voire provoquer une aménorrhée (absence de règles). Certaines molécules peuvent entraîner une stérilité, le plus souvent provisoire. Certains effets secondaires peuvent être limités ou prévenus par des traitements adaptés.

L'hormonothérapie

•

PRINCIPE DE L'HORMONOTHÉRAPIE

L'hormonothérapie est un traitement administré par voie orale. Elle complète ou se substitue à la chimiothérapie. Elle a pour objectif de limiter le risque de récurrence en empêchant les cellules tumorales de recevoir les hormones (œstrogènes et/ou progestérone) nécessaires à leur développement. Dans d'autres cas, elle est utilisée avant l'opération pour réduire la taille de la tumeur et permettre une chirurgie conservatrice.

L'hormonothérapie n'est pas indiquée pour toutes les patientes : elle est uniquement possible lorsque la tumeur est hormonosensible, c'est-à-dire lorsque des récepteurs hormonaux ont été mis en évidence au niveau des cellules tumorales.

LES TRAITEMENTS

Le choix entre chimiothérapie, hormonothérapie ou la combinaison des deux dépend de l'âge de la patiente, de son statut hormonal (ménopausée ou non) et de la présence effective des récepteurs hormonaux sur les cellules cancéreuses.

Les médicaments d'hormonothérapie bloquent la croissance des tumeurs présentant des récepteurs aux hormones œstrogènes ou à la progestérone. Les plus utilisés sont les anti-œstrogènes (tamoxifène, fulvestrant, torémifène) et, chez les femmes ménopausées, les anti-aromatases (anastrozole, létrozole, exémestane). Selon le contexte clinique, ces médicaments sont pris par voie orale tous les jours pendant 5 années.

Les hormones impliquées dans le développement des cancers du sein étant essentiellement produites par les ovaires (notamment avant la ménopause), une suppression ovarienne peut aussi être proposée dans certains cas, chez la femme jeune atteinte d'un cancer métastatique. Deux options existent :

- **la castration définitive**, qui est obtenue par chirurgie ou par radiothérapie des ovaires ;
- **la suppression ovarienne transitoire**, qui est obtenue par un traitement médicamenteux. Il s'agit de substances analogues à la LH-RH, une hormone produite au niveau du cerveau et qui contrôle directement la production hormonale des ovaires. Ce traitement est administré par voie intraveineuse, sur une durée de plusieurs années.

EFFETS SECONDAIRES DE L'HORMONOTHÉRAPIE

L'hormonothérapie provoque des effets secondaires variables suivant la technique utilisée. Ce sont le plus souvent des symptômes de ménopause liés au blocage de la fonction hormonale, comme les bouffées de chaleur. On note souvent une petite augmentation des accidents thrombo-emboliques (formation de caillots de sang qui peuvent bloquer la circulation sanguine), des cancers de l'endomètre (avec le tamoxifène) ou encore un risque d'ostéoporose, de sécheresse vaginale, de diminution de la libido et de douleurs articulaires (avec les anti-aromatases).



POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA FICHE « SOIGNER UN CANCER PAR HORMONOTHÉRAPIE »

**L'hormonothérapie empêche
les cellules tumorales de recevoir les hormones
nécessaires à leur développement.**



Les thérapies ciblées



PRINCIPE DES THÉRAPIES CIBLÉES

Les thérapies ciblées forment une classe innovante de médicaments anticancéreux : à l'inverse de la chimiothérapie, ils agissent spécifiquement sur les cellules cancéreuses en ciblant une caractéristique propre à celles-ci, ou tout du moins largement plus fréquente chez elles que dans les cellules saines. Ce type de traitement permet en principe d'obtenir une meilleure efficacité, tout en réduisant le risque d'effets secondaires.

Le trastuzumab (Herceptin®) est un anticorps monoclonal qui cible les cellules cancéreuses qui produisent en trop grande quantité la protéine HER2. Il est utilisé seul, après une radiothérapie, ou en association à une chimiothérapie adjuvante. Le traitement est administré par perfusion d'environ 30 minutes, selon un rythme variable (une fois par semaine à une fois toutes les trois semaines). Il est généralement maintenu durant un an. Plus récemment, le lapatinib a été développé : il s'agit d'une autre molécule ciblant la protéine HER2.

Dans les cancers métastatiques, le bévacizumab est utilisé pour bloquer les récepteurs VEGFR. Les VEGFR sont des récepteurs qui favorisent le développement de nouveaux vaisseaux à proximité de la tumeur. La tumeur est ainsi mieux approvisionnée en oxygène et croît plus vite. Bloquer ces récepteurs permet d'inhiber la croissance de ces nouveaux vaisseaux et limite donc la progression tumorale. Le bévacizumab est toujours utilisé en association avec la chimiothérapie.

EFFETS SECONDAIRES DES THÉRAPIES CIBLÉES

Les effets secondaires les plus fréquemment rapportés sous thérapie ciblée sont la fatigue, la fièvre, les maux de tête et les douleurs abdominales. Certains d'entre eux peuvent être limités par des traitements appropriés.

Les anticorps monoclonaux peuvent également entraîner l'apparition de troubles cardiaques : un suivi régulier est préconisé pendant toute la durée du traitement. Le lapatinib peut, quant à lui, entraîner un risque d'hépatite. Les marqueurs de la bonne activité du foie sont donc dosés régulièrement au cours du traitement, une échographie ou une scintigraphie cardiaque régulière est également proposée.

VIVRE AVEC ET APRÈS UN CANCER DU SEIN

Le diagnostic de cancer est une épreuve difficile. L'équipe médicale est là pour aider et orienter les patientes et leurs proches.

L'entrée dans la maladie

Une femme apprenant qu'elle a un cancer du sein passe par toutes sortes d'émotions, souvent contradictoires. Parfois, les personnes malades et leur famille éprouvent un sentiment de découragement ou de révolte. À d'autres moments, les sentiments peuvent aller de l'optimisme au désespoir, ou du courage à l'anxiété.

Toutes ces réactions sont parfaitement normales chez des personnes confrontées à un bouleversement de leur vie. En général, les patientes réagissent mieux face au choc émotionnel si elles peuvent en parler ouvertement avec leur famille ou des amis.

Les questions sur l'avenir, outre les interrogations plus immédiates concernant les examens, le traitement, le séjour à l'hôpital, les frais médicaux, se posent souvent. En parler avec les médecins, les infirmières et les autres membres du personnel soignant peut aider à soulager l'inquiétude.

Les patientes doivent participer activement à leur prise en charge en posant des questions sur leur maladie et son traitement. Il est souvent utile de consigner par écrit les questions à poser au médecin au moment où elles viennent à l'esprit. La prise de notes lors de la visite médicale peut aider à se remémorer un sujet particulier de la discussion. Il ne faut pas hésiter à demander au médecin d'expliquer tous les points qui paraissent peu clairs. Les patientes peuvent avoir beaucoup de questions médicales à poser ; le médecin est la personne la mieux placée pour y répondre.



Parler avec les médecins, les infirmières et les autres membres du personnel soignant **peut aider à soulager l'inquiétude.**

En touchant l'un des organes symboliques de la sexualité et de la féminité, le traitement d'un cancer du sein peut entraîner une perturbation du désir de la femme mais également de celui de son partenaire. La maladie apporte une reconsidération du couple et une remise en cause de la relation. Le dialogue et éventuellement des traitements adaptés à certains effets secondaires des thérapeutiques du cancer peuvent aider à franchir ce cap délicat. Un spécialiste peut également avoir un rôle à jouer.

SEXUALITÉ ET CANCER DU SEIN

Par ailleurs, la rencontre avec un psychologue ou un psycho-oncologue peut être proposée aux patientes qui en ont besoin.

Le service social de l'hôpital ou de la clinique peut aussi orienter la malade ou ses proches pour tous les aspects pratiques gravitant autour de la maladie : rééducation, soutien psychologique, aides financières, transport, soins à domicile.

Enfin, les associations de patients sont très actives (Les contacts, voir page 37) : elles délivrent des informations sur la maladie, les traitements, les droits des patients... Elles proposent aussi souvent un soutien aux malades par le biais d'une ligne téléphonique dédiée ou de réunions entre patientes.

Après la maladie

Au terme du traitement, une surveillance régulière est nécessaire pendant plusieurs années afin de s'assurer que le cancer ne récidive pas. Lors des visites de contrôle, dont la fréquence décroît avec le temps, le médecin interroge la patiente et ausculte ses seins, ses aisselles et son cou et fait un examen clinique complet. Il examine particulièrement le sein traité, l'autre sein et les aires ganglionnaires afin de rechercher tout signe de récidive. La patiente doit signaler au médecin tout symptôme anormal persistant, même anodin.

Toutes les femmes traitées pour un cancer du sein doivent réaliser une mammographie annuelle du sein non traité durant les premières années suivant le traitement. Cet examen permet de surveiller l'apparition d'un autre cancer. Celles qui ont bénéficié d'une chirurgie conservatrice doivent aussi réaliser une mammographie annuelle du sein traité pour y rechercher les signes d'une éventuelle récidive locale.

En cas d'anomalie à l'imagerie ou de symptômes anormaux, des examens complémentaires sont prescrits.

Au terme du traitement,
**une surveillance régulière est nécessaire
pendant plusieurs années.**

LES ESPOIRS DE LA RECHERCHE

Si le cancer du sein est l'un des cancers pour lequel le taux de guérison est le plus élevé, c'est grâce aux progrès constants de la recherche et à l'engagement de nombreuses patientes dans des essais cliniques. Aujourd'hui, plusieurs pistes sont à l'étude pour améliorer la prise en charge des femmes atteintes d'un cancer du sein.

• Limiter la chirurgie au strict nécessaire

La chirurgie est parfois difficile à accepter pour la patiente. Le but des spécialistes est aujourd'hui de réduire autant que possible les conséquences de ce geste. Sur le plan de l'ablation tumorale elle-même, de nombreux essais sont conduits pour améliorer les techniques et les rendre moins invasives sur l'aspect final du sein.

Des recherches sont aussi conduites au sujet du curage ganglionnaire : aujourd'hui, le ganglion sentinelle est analysé et un curage ganglionnaire axillaire est réalisé si des cellules cancéreuses y sont identifiées. Or des études récentes semblent indiquer que le pronostic des patientes serait identique, que le curage ganglionnaire ait eu lieu ou non. Leurs données devront être confirmées. Mais si tel est le cas, l'utilité de ce geste pourrait être rediscutée.

• Mieux personnaliser les traitements

L'heure est aujourd'hui à la personnalisation des traitements. L'objectif est d'apporter le meilleur traitement possible à toutes les patientes en termes de pronostic tout en évitant de les surtraiter avec des traitements insuffisamment efficaces et parfois mal tolérés.

Les protocoles de chimiothérapie, de radiothérapie ou d'hormonothérapie sont régulièrement réévalués en fonction de l'âge de la patiente, du statut hormonal, du stade ou des traitements antérieurs du cancer

LA FONDATION ARC ET LA RECHERCHE SUR LES CANCERS DU SEIN

La Fondation ARC finance des équipes de recherche avec pour objectifs de faire émerger de nouvelles connaissances sur les processus de cancérisation, de faire progresser les méthodes de prévention, d'améliorer les traitements existants et de découvrir de nouvelles pistes thérapeutiques. Entre 2008 et 2012, 486 projets de recherche sur les cancers du sein ont ainsi été soutenus (pour un montant global de plus de 32,3 millions d'euros).

❖ ANALYSER LE DÉVELOPPEMENT DES CANCERS DU SEIN

Les équipes financées étudient les processus de cancérisation des cellules mammaires. Elles cherchent à comprendre les conséquences de mutations génétiques, spécifiques aux cellules cancéreuses. Les chercheurs examinent aussi comment l'activité de certains gènes se modifie au cours des différentes phases de la maladie. Ils cherchent à identifier les mécanismes qui déclenchent ou accélèrent la prolifération des cellules pour conduire à la formation d'une tumeur maligne (perte de contrôle du cycle cellulaire, modifications de la structure des cellules, perte d'adhésion avec le tissu environnant, gain de mécanismes de survie). Les interactions des cellules cancéreuses mammaires avec les tissus

environnants, les vaisseaux sanguins et le système immunitaire sont également des pistes de recherche explorées.

❖ BLOQUER LA FORMATION DES MÉTASTASES

D'autres chercheurs soutenus par la Fondation ARC étudient la formation des métastases issues des tumeurs mammaires : comment les cellules cancéreuses adoptent-elles une structure propice à leur diffusion dans l'organisme ? Pourquoi les métastases se forment-elles le plus souvent dans les tissus osseux ?

❖ IDENTIFIER LES BIOMARQUEURS POUR UN TRAITEMENT PERSONNALISÉ

Des équipes subventionnées par la Fondation ARC recherchent des caractéristiques biologiques et génétiques des tumeurs du sein qui permettraient de prédire l'apparition des métastases ou encore la résistance ou la sensibilité aux différents traitements actuellement disponibles (on parle de « biomarqueurs »). Ces recherches pourront ouvrir la voie à l'élaboration de nouvelles stratégies thérapeutiques pour traiter les cancers du sein résistants aux traitements ou qui récidivent.

❖ AMÉLIORER LA PRÉVENTION DES CANCERS DU SEIN

La Fondation ARC soutient la mise au point d'un nouveau modèle permettant de prédire le risque d'une femme de développer un cancer du sein. L'objectif est d'y associer un dispositif de suivi médical individualisé.

Dans le cas de l'hormonothérapie, la durée des protocoles et le changement de molécules après quelques années font aussi l'objet d'études cliniques. Ces essais permettent de déterminer les protocoles qui, pour un groupe homogène de patientes choisies, peuvent apporter un meilleur pronostic.

Le rôle clé des biomarqueurs

Les biomarqueurs sont des molécules ou des cellules le plus souvent présentes dans le sang et dont la concentration permet de prédire l'agressivité du cancer (biomarqueur pronostique) ou sa réponse à un traitement donné (biomarqueur prédictif d'efficacité).

Récemment, les cellules tumorales circulantes (CTC) ont été identifiées dans plusieurs pathologies cancéreuses. Il s'agit de cellules cancéreuses isolées retrouvées dans la circulation sanguine. Dans les cancers du sein, ces CTC permettent de prédire une moins bonne réponse au traitement pour les tumeurs de stade métastatique ou celles de stade avancé. Lorsque ce test sera utilisé en routine, il permettra de proposer des traitements complémentaires aux patientes concernées. D'autres biomarqueurs sont aujourd'hui à l'étude.

**L'heure est
aujourd'hui à la
personnalisation
des traitements.**



Les protocoles de chimiothérapie, de radiothérapie ou d'hormonothérapie sont régulièrement réévalués en fonction de l'âge de la patiente, du statut hormonal, du stade ou des traitements antérieurs du cancer.

Un espoir pour les cancers triple-négatifs

Les tumeurs qui ne présentent ni récepteurs hormonaux (RE ou RP) ni récepteur HER2 sont des tumeurs dites « triple-négatives » (voir encadré page 11). Elles sont généralement plus agressives et jusqu'à présent les solutions thérapeutiques sont peu nombreuses.

Depuis quelques années, une nouvelle classe de thérapies ciblées est en développement : les inhibiteurs de PARP (iniparib, olaparib...). PARP est une protéine qui intervient pour réparer l'ADN endommagé des cellules. Les inhibiteurs de PARP agissent en synergie avec la chimiothérapie : cette dernière entraîne des anomalies au niveau de l'ADN des cellules cancéreuses et les anti-PARP empêchent la cellule cancéreuse de se réparer.

LES ESPOIRS DE LA RECHERCHE

Dans tous les domaines – chimiothérapie, hormonothérapie, thérapies ciblées – de nouveaux médicaments sont étudiés.



©Khanh-PhungDoan/FondationArc

Les toutes prochaines années confirmeront ou non l'intérêt de cette classe thérapeutique. D'autres molécules ciblant d'autres mécanismes d'action sont aussi recherchées.

De nouveaux traitements

Évidemment, l'arrivée de nouvelles molécules plus efficaces que les précédentes est toujours un espoir fort pour lutter contre la maladie. Dans tous les domaines – chimiothérapie, hormonothérapie, thérapies ciblées –, de nouveaux médicaments sont étudiés. Récemment, plusieurs se sont révélés prometteurs : ainsi, l'erlibuline est une nouvelle molécule de chimiothérapie dérivée d'une éponge marine et qui a montré de bons résultats par rapport aux traitements utilisés jusqu'à présent dans les tumeurs de stade métastatique. Parmi les thérapies ciblées, de nombreuses molécules sont encore à l'essai et pourraient déboucher prochainement sur une nouvelle alternative thérapeutique (neratinib, dasatinib, bosutinib, cetuximab, panitumumab...). Enfin, le TDM-1 (trastuzumab-DM1) est aujourd'hui en développement. Il s'agit du trastuzumab sur lequel une molécule de chimiothérapie est fixée : en pratique, le trastuzumab se fixe sur les cellules cancéreuses et libère alors le traitement de chimiothérapie qui agit directement sur ces cellules. Par cette double arme thérapeutique, les chercheurs espèrent obtenir à la fois une meilleure efficacité et une meilleure tolérance.

LES CONTACTS

L'Institut national du cancer (INCa)

propose un dossier sur le cancer du sein, www.e-cancer.fr, onglet « Patients et proches » et propose un service d'information et d'écoute au **0 805 123 124** (prix d'un appel local) du lundi au vendredi de 9h à 19h et le samedi de 9h à 14h.

Arcagy

propose un dossier sur le cancer du sein. www.arcagy.org/infocancer

L'association Le Cancer du Sein, Parlons-en !

informe les femmes du rôle et de l'importance du dépistage. www.cancerdusein.org

L'association Étincelle, rester femme avec un cancer

propose en France des espaces d'accueil et de bien-être pour les femmes atteintes d'un cancer du sein. www.etincelle.asso.fr

Vivre comme avant

est un mouvement d'aide et de soutien animé par des femmes bénévoles ayant toutes vécues la maladie. www.vivrecommeavant.fr

Saint-Louis Réseau Sein

est une association qui favorise la prise en charge pluridisciplinaire des patientes atteintes d'un cancer du sein. www.saint-louis-reseau-sein.org

L'embellie

L'association Les Ateliers de l'Embellie propose un choix d'activités pour la personne

malade et son entourage. La boutique propose une large gamme de produits spécialisés.

www.embellieboutique.net

Europa Donna

est une association militante qui informe, rassemble et soutient les femmes dans la lutte contre le cancer du sein.

www.europadonna.fr

L'association Les impatientes

propose un site d'information et des forums d'échange sur la maladie.

www.lesimpatientes.com

La-maison-du-cancer.com

est un site d'information, de soutien et de témoignages destiné aux malades et à leur entourage.

Lachainerose.fr

est un site de témoignages autour du cancer du sein.

Rose Magazine

est un magazine gratuit et un site d'information et de témoignages pour les femmes concernées par le cancer.

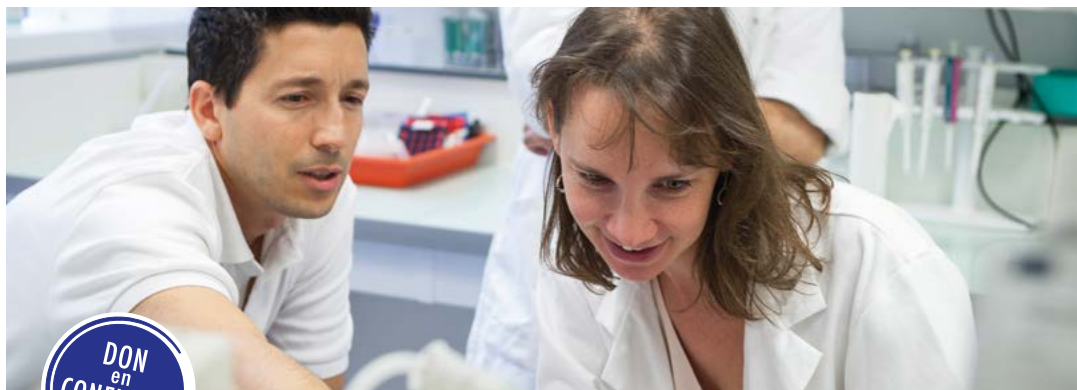
www.rosemagazine.fr

Blogs d'information

qui apportent des informations et des témoignages sur la maladie.

- catherinecerisey.wordpress.com
- blogdemelilotus.wordpress.com
- kelly-en-2010.over-blog.com

VAINCRE LE CANCER GRÂCE À LA RECHERCHE



POUR AGIR AUX CÔTÉS DE LA FONDATION ARC

- FAITES UN DON PAR CHÈQUE OU SUR NOTRE SITE SÉCURISÉ :
www.fondation-arc.org
- ORGANISEZ UNE COLLECTE
- POUR TOUTE AUTRE INITIATIVE, CONTACTEZ-NOUS AU :
01 45 59 59 09 ou donateurs@fondation-arc.org
- INFORMEZ-VOUS SUR LES LEGS, DONATIONS ET ASSURANCES-VIE AU :
01 45 59 59 62

La Fondation ARC pour la recherche sur le cancer emploie ses ressources, issues exclusivement de la générosité du public, au financement des projets les plus prometteurs.

Parce que la lutte contre la maladie passe aussi par une meilleure compréhension des différents cancers, des moyens de prévention, de dépistage et de traitement, **la Fondation ARC édite des publications d'information médicale et scientifique, accessibles à tous.**

La collection « Comprendre et agir » s'adresse en priorité aux personnes concernées par la maladie et à tous les acteurs de la lutte contre le cancer. Elle rassemble des brochures et des fiches.

Les brochures proposent un état des connaissances sur les différents types de cancer, les moyens de prévention, les traitements, les examens de dépistage et de diagnostic ou encore les soins palliatifs ou l'oncogériatrie.

Les fiches apportent un complément d'information sur des questionnements précis que peuvent se poser le malade et son entourage.

Elsevier Masson



La présente édition, augmentée et actualisée, de cette brochure (1^{ère} édition 2008) est le fruit de la collaboration entre un éditeur scientifique de renom et une fondation de premier plan pour la recherche sur le cancer.



La Fondation ARC, reconnue d'utilité publique, est la première fondation française 100 % dédiée à la recherche sur le cancer. Son objectif : guérir 2 cancers sur 3 dans 10 ans.

« **Le cancer, c'est la recherche qui l'aura** ». Animée par cette vision, la Fondation ARC est déterminée et confiante quant à la capacité de la recherche à poursuivre des avancées spectaculaires pour ouvrir de nouvelles voies scientifiques et de nouvelles pratiques thérapeutiques, au plus grand bénéfice des patients.

Pour accélérer l'histoire de la recherche sur le cancer, la Fondation ARC déploie **une stratégie scientifique singulière qui repose sur trois piliers** :

- **la prévention et le dépistage précoce** ;
- **la médecine de précision** (thérapies ciblées et immunothérapies) ;
- **l'innovation technologique et la chirurgie de pointe**.

Ainsi, en France et à l'international, la Fondation ARC identifie, sélectionne et met en œuvre les meilleurs projets de recherche. Ces derniers couvrent l'ensemble des champs de la recherche en cancérologie : recherche fondamentale et clinique, épidémiologie, sciences humaines et sociales.

La lutte contre le cancer passe également par une information de qualité. **La Fondation ARC apporte au public et aux professionnels les moyens de mieux prévenir, de mieux prendre en charge et de mieux comprendre la maladie.** Elle propose notamment de nombreuses publications d'information médicale et scientifique réalisées avec le concours d'experts ainsi qu'un site Internet en prise directe avec l'actualité relative aux avancées de la recherche. La Fondation ARC s'attache également à former et informer la communauté scientifique pour développer les connaissances et encourager l'innovation.

La Fondation ARC déploie son action en affirmant des convictions fortes : placer le patient au cœur des enjeux de la recherche, faire émerger de nouveaux concepts et de nouveaux outils, rapprocher recherche fondamentale, translationnelle et clinique, sciences « dures » et sciences sociales, bâtir des partenariats réunissant les univers académiques, hospitaliers et industriels, améliorer les modalités de prévention et de diagnostic précoce tout en réduisant les délais entre la recherche et les solutions thérapeutiques apportées aux malades.

Les ressources de la Fondation ARC proviennent exclusivement de la générosité de ses donateurs et testateurs. En toute indépendance, libre de sa politique et de ses choix d'action, la Fondation ARC s'engage dans la durée sur des moyens, des objectifs et des résultats qu'elle rend publics. La Fondation ARC se soumet chaque année aux contrôles du Comité de la Charte du don en confiance dont elle reçoit l'agrément depuis 1999.

DES PUBLICATIONS POUR VOUS INFORMER

DISPONIBLES GRATUITEMENT

❖ Sur le site de la Fondation ARC :
www.fondation-arc.org

❖ Par téléphone :
01 45 59 58 99

❖ Par mail :
publications@fondation-arc.org

❖ Par courrier à l'adresse suivante :
**Fondation ARC pour la recherche
sur le cancer**
9 rue Guy Môquet – BP 90003
94803 VILLEJUIF cedex



LES BROCHURES

- Cancer et hérédité
- Le cancer
- Le cancer colorectal
- Les cancers de la peau
- Les cancers de la prostate
- Les cancers de la thyroïde
- Les cancers de la vessie
- Les cancers de l'endomètre
- Les cancers de l'estomac
- Les cancers de l'ovaire
- Les cancers du cerveau
- Les cancers du col de l'utérus
- Les cancers du foie
- Les cancers du pancréas
- Les cancers du poumon
- Les cancers du rein
- Les cancers du sein
- Les cancers du testicule
- Les cancers professionnels
- Les leucémies de l'adulte
- Les leucémies de l'enfant
- Les lymphomes hodgkiniens
- Les lymphomes non hodgkiniens
- Les sarcomes des tissus mous et des viscères
- Les soins palliatifs
- L'oncogériatrie
- Tabac et cancer

COLLECTION COMPRENDRE ET AGIR

LES FICHES

- Avoir un enfant après un cancer
- Combattre les métastases
- Participer à un essai clinique en oncologie
- Soigner un cancer par hormonothérapie
- Soigner un cancer par thérapies ciblées

Le lexique

Adjuvant (traitement)

Traitement complémentaire réalisé après un premier traitement.

Anatomopathologiste

Médecin spécialisé dans le diagnostic des maladies d'après l'aspect des tissus observé au microscope.

Anémie

Taux insuffisant d'hémoglobine dans le sang. L'hémoglobine est la protéine présente dans les globules rouges qui sert au transport de l'oxygène.

Anticorps monoclonal

Médicament anticancéreux qui cible une partie spécifique des cellules anormales.

Biopsie

Prélèvement d'un échantillon de tissu réalisé afin de rechercher la présence de cellules tumorales.

Curage ganglionnaire

Action de prélever chirurgicalement les ganglions lymphatiques situés à proximité de la tumeur pour les analyser et évaluer l'extension de la maladie.

Échographie

Méthode d'imagerie médicale permettant de visualiser les organes grâce à des ondes sonores de haute fréquence (ultrasons).

Œstrogènes

Un des deux types d'hormones féminines sécrétées par les ovaires, au même titre que la progestérone.

Ganglion axillaire

Ganglion situé au niveau de l'aisselle et qui draine la lymphe au niveau du sein.

Ganglion lymphatique

Petite structure en forme de haricot, présente tout au long des vaisseaux du système lymphatique. En filtrant la lymphe, un ganglion retient les bactéries ou les cellules cancéreuses qui pourraient avoir emprunté le système lymphatique.

Lymph

Liquide incolore baignant les tissus et renfermant des cellules assurant la protection de l'organisme contre les infections.

Lymphoedème

Accumulation de lymphes dans un membre, suite à l'ablation ou à l'engorgement des ganglions lymphatiques.

Mammographie

Image radiographique du sein.

Marqueur tumoral

Substance détectable dans l'organisme, dont le dosage anormalement élevé indique la présence d'un cancer.

Mastectomie (ou mammectomie)

Ablation chirurgicale du sein.

Mastose

Anomalie locale du sein parfois liée à un équilibre perturbé entre les différentes hormones féminines.

Micro-calcifications

Petits grains de calcium et d'autres minéraux visibles à la radiographie et ne représentant pas de danger pour le pronostic de la patiente.

Ponction cytologique

Ponction du liquide contenu dans un kyste, au moyen d'une seringue hypodermique.

Progestérone

Un des deux types d'hormones féminines sécrétées par les ovaires, au même titre que les œstrogènes.

Scintigraphie

Technique d'imagerie médicale qui permet l'étude du fonctionnement d'organes. Cet examen repose sur l'utilisation d'un produit faiblement radioactif qui est injecté dans la zone à explorer : les radiations de ce produit appelé « marqueur » rendent possible la visualisation du fonctionnement de la structure étudiée.

Système lymphatique

Ensemble des tissus et organes comprenant la moelle osseuse, la rate, le thymus, les amygdales et les ganglions, qui produisent et gardent en réserve les cellules chargées de combattre l'infection.

Tumorectomie

Ablation chirurgicale d'une grosseur ou d'une tumeur (qui peut être bénigne) dans un sein.